

(19) GERMAN INTELLECTUAL PATENT OFFICE (DE)

(12) PUBLICATION (A)

(51) Int. Cl.: C 07 D 487/22

(43) Publication Date: 7 August 1997

(21) Application No.: 196 03 377.2

(22) Application Date: 31 January 1996

(71) Applicant:

Deutsches Textilforschungszentrum Nord-West e.V., 47798 Krefeld, DE

(72) Inventors:

Buschmann, Hans-Juergen, Dr., 47807 Krefeld, DE;

Fink, Harald, 47798 Krefeld, DE; Schollmeyer,

Eckhard, Prof. Dr., 47906 Kempen, DE

(54) Title of the Invention:

Method for Preparing Cucurbituril

Abstract:

Provided is a method for preparing cucurbituril from acetylenediurea by solving acetylenediurea in a watery solution of heavy mineral acid in the presence of excess to formaldehyde by warming, complete separation of water by vaporization, and by transforming the remaining polymer solution by heating cucurbituril in a crystalline substance.



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 196 03 377 A 1

⑯ Int. Cl. 6:  
**C 07 D 487/22**  
// (C07D 487/22,  
235:00,257:00)C02F  
1/58

DE 196 03 377 A 1

⑯ Aktenzeichen: 196 03 377.2  
⑯ Anmeldetag: 31. 1. 96  
⑯ Offenlegungstag: 7. 8. 97

⑯ Anmelder:  
Deutsches Textilforschungszentrum Nord-West e.V.,  
47798 Krefeld, DE

⑯ Erfinder:  
Buschmann, Hans-Jürgen, Dr., 47807 Krefeld, DE;  
Fink, Harald, 47798 Krefeld, DE; Schollmeyer,  
Eckhard, Prof. Dr., 47906 Kempen, DE

⑯ Vertreter:  
Patentanwälte von Kreisler, Seling, Werner et col.,  
50667 Köln

⑯ Verfahren zur Herstellung von Cucurbituril

⑯ Verfahren zur Herstellung von Cucurbituril ausgehend von Acetylendiharnstoff durch Lösen von Acetylendiharnstoff in wäßriger Lösung einer starken Mineralsäure in Gegenwart eines Überschusses an Formaldehyd durch Erwärmung, vollständiges Entfernen des Wassers durch Abdampfen, und durch Umsetzen der verbleibenden Polymerlösung durch Erhitzen zu Cucurbituril in Form eines Kristallbreis.

DE 196 03 377 A 1

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur synthetischen Herstellung von Cucurbituril.

Cucurbituril wurde erstmals 1905 in einem Aufsatz (R. Behrend, E. Meyer und F. Rusche: Über Condensationsprodukte aus Glycoluril und Formaldehyd, Justus Liebigs Ann. Chem. 339 (1905), S. 1–37) beschrieben. Zur damaligen Zeit war die makrocyclische Struktur der Verbindung nicht bekannt.

Die Struktur der makrocyclischen Verbindung wurde erstmals in der Veröffentlichung W.A. Freeman, W.L. Mock und N.-Y. Shih: Cucurbituril, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981), S. 7367–7368 publiziert. In dieser Publikation wird auch erstmals der Name Cucurbituril für die Verbindung vorgeschlagen.

Mit den Kristallstrukturen verschiedener Komplexe von Cucurbituril befaßt sich die Veröffentlichung: W.A. Freeman, Structures of the p-Xylylenediammonium Chloride and Calcium Hydrogensulfate Adducts of the Cavitand "Cucurbituril, C<sub>36</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>24</sub>, Acta Cryst. B40 (1984), S.382–387.

Die Synthese der Verbindung Cucurbituril wird in allen vorgenannten Veröffentlichungen entsprechend der Vorschrift aus dem Jahre 1905 in drei Stufen durchgeführt:

## 1. Stufe: Synthese von Glykoluril

Zu 100 g Glyoxallösung (40%ig) werden 17,5 ml konzentrierte Salzsäure, 200 ml Wasser und 120 g Harnstoff gegeben und anschließend erhitzt. Dann wird die Lösung mindestens 5 Minuten gekocht. Es bildet sich ein weißer bis gelber Niederschlag. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag (Glykoluril) abfiltriert und mit etwas Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: ca. 130 g.

## 2. Stufe: Synthese von Behrends Polymer

Eine Mischung aus 20 g Glykoluril, 35 ml 37–40%ige Formaldehydlösung, 70 ml konzentrierte Salzsäurelösung und 100 ml Wasser wird schnell erhitzt bis zum Kochen. Die Lösung wird solange gekocht, bis sich eine klare dünne Maut auf der Oberfläche bildet. Das heiße Reaktionsgemisch wird anschließend in 500 ml kaltes Wasser eingerührt. Es bildet sich ein weißer amorpher Niederschlag, den man absitzen lässt. Die überstehende klare Lösung wird abdekantiert. Der Niederschlag wird filtriert und mit Wasser, danach mit Ethanol und schließlich mit Diethylether gewaschen. Der Niederschlag wird bei 100°C bis zur Gewichtskonstanz (wasserfrei) eventuell unter Vakuum getrocknet. Ausbeute: ca. 22 g.

## 3. Stufe: Synthese von Cucurbituril

Zu 14 g fein pulverisiertem Behrends Polymer werden 30 ml konzentrierte Schwefelsäure gegeben. Die Mischung wird unter Röhren bei 120–130°C mindestens 20 min erhitzt. Die Reaktion ist dann abgeschlossen, wenn eine kleine Probe der Lösung beim Verdünnen mit Wasser keinen oder nur wenig Niederschlag ergibt. Man lässt die Lösung auf Raumtemperatur abkühlen. Anschließend wird sie vorsichtig unter Röhren in 300 ml kaltes Wasser gegeben und sofort filtriert. Das klare Filtrat wird 5 min aufgekocht und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen, damit sich möglichst viel Niederschlag bildet. Der Niederschlag (Cucurbitu-

ril) wird abfiltriert mit etwas Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: ca. 5 g Cucurbituril.

Der Nachteil dieser dreistufigen Synthese besteht darin, daß sie industriell nur sehr schwierig realisiert werden kann. Die zweite Stufe kann heute in der vorgeschriebenen Weise nicht durchgeführt werden, da der gleichzeitige Einsatz von Salzsäure und Formaldehyd zu karinogenen Nebenprodukten führen kann. Auch die Isolation und Trocknung der Reaktionsprodukte (Behrend's Polymer) ist technisch sehr aufwendig.

Die Isolierung von Behrend's Polymer und dessen separate Umsetzung zu Cucurbituril nach dem Stand der Technik führt zu höheren Einsatzmengen an Chemikalien und zu geringeren Ausbeuten.

Ausgehend von diesem Stand der Technik liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur synthetischen Herstellung von Cucurbituril anzugeben, mit dem eine hohe Ausbeute mit einer großen Verfahrenssicherheit erzielbar ist.

Zur Lösung dieser Aufgabe dienen die Merkmale des Anspruchs 1.

Die Erfindung sieht in vorteilhafter Weise vor, Acetylendiharnstoff (Glycoluril) in wäßriger Lösung einer starken Mineralsäure in Gegenwart eines Überschusses an Formaldehyd durch Erwärmung zu lösen und durch Verkochen des Wassers zur Reaktion zu Behrend's Polymer zu bringen. Das Wasser wird ohne weitere Zwischenschritte vollständig durch Abdampfen entfernt und die verbleibende Polymerlösung durch Erhitzen zu Cucurbituril umgesetzt.

Ausgehend vom Acetylendiharnstoff, dem Monomerenbaustein von Cucurbituril, wird Cucurbituril in einer Stufe synthetisiert. Durch Verdampfen des Lösungsmittels Wasser, werden die Reaktionsbedingungen für die Synthese von Cucurbituril nacheinander durchlaufen. Dadurch entfällt die Isolation der Zwischenprodukte und die Ausbeute wird deutlich größer. So beträgt die Ausbeute an Cucurbituril bei der neuen Synthese ca. 80–85% der theoretisch maximalen Ausbeute bezogen

auf Acetylendiharnstoff. Im Vergleich zu der eingangs genannten Synthese mit einem Ausbeutegrad zwischen 40 und 70% ist somit nicht nur die Ausbeute erheblich erhöht worden, sondern darüber hinaus auch die Schwankungsbreite der Ausbeute verringert worden.

Da Cucurbituril in der Reinigung farbiger Abwässer technisch eingesetzt werden kann, kommt einer wirtschaftlicheren Synthese dieser Verbindung eine große Bedeutung zu.

Der entstandene Kristallbrei wird nach Kühlung in kaltes Wasser eingebracht, wobei das Cucurbituril, nachdem es kurzzeitig in Lösung gegangen ist, als schwerer, feinkristalliner Niederschlag ausfällt.

Die Ausbeute kann in vorteilhafter Weise durch kurzes Aufkochen oder durch längeres Stehenlassen, z. B. für eine Zeitspanne zwischen einer 1/2 Stunde und 2 Tagen, noch gesteigert werden.

Weitere vorteilhafte Merkmale der Erfindung sind den weiteren Unteransprüchen zu entnehmen.

Die Synthese von Cucurbituril wird nachstehend im einzelnen beschrieben:

Acetylendiharnstoff ist im Handel erhältlich, oder kann leicht aus Glyoxal und Harnstoff säurekatalysiert dargestellt werden.

Acetylendiharnstoff wird in wäßriger Schwefelsäure mit einem Überschuß an Formaldehyd durch Erwärmung gelöst, und durch Verkochen des Wassers zur Reaktion zu Behrend's Polymer gebracht. Das Wasser wird ohne weitere Zwischenschritte vollständig durch

Abdampfen entfernt, und die verbleibende Polymerlösung durch Erhitzen zu Cucurbituril unter Formaldehydabspaltung umgesetzt.

Die Menge der einzusetzenden konzentrierten Schwefelsäure wird hauptsächlich durch die Handhabbarkeit bestimmt. Ist sie zu klein, ist im ungünstigsten Fall die Umsetzung des Polymeren zu Cucurbituril nicht vollständig, so daß das erhaltene Cucurbituril mit hohen Anteilen an Polymeren und Oligomeren verunreinigt ist. Ist sie zu groß, verringert sich die Ausbeute entsprechend, da die Löslichkeit von Cucurbituril von der Säurekonzentration abhängig ist, und bei der weiter unten aufgeführten Fällung entsprechende Anteile im Filtrat gelöst bleiben. Es ist ferner zu beachten, daß die Viskosität des erkalteten Kristallbreis wesentlich von der Menge der eingesetzten konzentrierten Schwefelsäure abhängt.

Die Menge des einzusetzenden "Reaktionswassers" beeinflußt wesentlich die Bildung von Behrend's Polymer in der Weise, daß die Ausbeute um so höher ausfällt, je mehr Wasser für die Polymerisation eingesetzt wird. Die Obergrenze der Wassermenge wird durch die Wirtschaftlichkeit bestimmt, da alles eingesetzte Wasser vollständig durch Verdampfung eliminiert werden muß.

Der entstandene Kristallbrei wird nach Abkühlung in kaltes Wasser eingebbracht, wobei das Cucurbituril, nachdem es kurzzeitig in Lösung gegangen ist, als schwerer, feinkristalliner Niederschlag ausfällt. Die Niederschlagsmenge richtet sich nach der Menge des "Fällungswassers", in welchem der Kristallbrei eingebbracht wird, wird aber nur noch unwesentlich gesteigert, wenn die Wassermenge mehr als das Zehnfache der eingesetzten Masse an konzentrierter Schwefelsäure beträgt. Außerdem kann die Ausbeute durch kurzzeitiges Aufkochen oder durch längeres Stehenlassen noch gesteigert werden.

Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser säurefrei gewaschen und getrocknet. Liegt die Trocknungstemperatur über 100°C, so wird auch der größte Teil gebundenen Wassers abgegeben.

Die Ausbeuten können bei dieser Verfahrensweise 80% der theoretischen Ausbeute und mehr betragen.

Die Entstehung von Behrend's Polymer ist zwar mit anderen Säuren ebenso möglich, die Umsetzung zu Cucurbituril funktioniert allerdings nur mit Schwefelsäure, da diese wichtige strukturbildende Eigenschaften besitzt.

In einer Verfahrensvariante wird der Kristallbrei in der konzentrierten Schwefelsäure mit etwas Wasser verdünnt, bis er vollständig aufgelöst ist. Der Lösung werden unter heftigem Rühren ein inertes Trägermaterial, nämlich mineralische Oxide, wie z. B. Kieselgel und Aluminiumoxid, und organische Polymere zugesetzt. Danach wird durch weitere Zugabe von Wasser das Cucurbituril auf das Trägermaterial niedergeschlagen.

#### Beispiel

##### Ansatz:

15,0 g Acetylendiharnstoff  
26,5 g Formaldehydlösung ca. 37%ig  
26,5 g konzentrierte Schwefelsäure  
0,50 g bzw. 100 g Wasser.

Das Wasser wird mit konzentrierter Schwefelsäure und Formaldehydlösung vorgelegt und der Acetylendiharnstoff unter Rühren eingestreut. Die Suspension

wird unter Röhren erhitzt, wobei der Acetylendiharnstoff vor Erreichen der Siedetemperatur vollständig in Lösung geht. Daraufhin wird das Wasser abgedampft, wobei die Lösung immer viskoser wird und gegen Ende gelblich weiß gelerbt, dann aber schnell in eine orangefarbene klare Lösung übergeht.

Die Lösung wird dann vorsichtig weiter erhitzt, bis bei einer Temperatur zwischen 135 und 145°C die Formaldehydabspaltung einsetzt. Bei Beginn der Formaldehydabspaltung wird sofort die Heizung abgestellt. Die Temperatur steigt dann noch von allein auf etwa 165 °C. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 15 Minuten geführt und der inzwischen entstandene Kristallbrei auf Raumtemperatur heruntergekühlt.

Der Kristallbrei wird anschließend in 265 ml kaltes Wasser gegossen, worin sich dieser erst klar auflöst, jedoch sofort ein weißer kristalliner Niederschlag gebildet wird. Durch etwa 5-minütiges Aufkochen wird diese Ausfällung vervollständigt, und nach Abkühlung auf Raumtemperatur der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen, und bei 130°C im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

#### Ausbeuten:

ohne Wasser: 8,89 g entspr. 50,8% der theoretischen Ausbeute  
mit 50 g Wasser: 11,84 g entspr. 67,5% der theoretischen Ausbeute  
mit 100 g Wasser: 14,42 entspr. 82,4% der theoretischen Ausbeute.

#### Patentansprüche

##### 1. Verfahren zur Herstellung von Cucurbituril ausgehend von Acetylendiharnstoff durch

- Lösen von Acetylendiharnstoff in wäßriger Lösung einer starken Mineralsäure in Gegenwart eines Überschusses an Formaldehyd durch Erwärmung,
- vollständiges Entfernen des Wassers durch Abdampfen, und
- durch Umsetzen der verbleibenden Polymerlösung durch Erhitzen zu Cucurbituril in Form eines Kristallbreies.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Kristallbrei nach Abkühlung in kaltes Wasser eingebbracht wird, wobei das Cucurbituril, nachdem es kurzzeitig in Lösung gegangen ist, als schwerer, feinkristalliner Niederschlag ausfällt.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die eingesetzte Wassermenge gewichtsmäßig weniger als das Zehnfache der Mineralsäuremenge beträgt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausbeute an Cucurbituril durch kurzzeitiges Aufkochen der Mischung oder durch längeres Stehenlassen gesteigert wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Niederschlag abfiltriert bzw. abzentrifugiert wird, mit Wasser säurefrei gewaschen und anschließend getrocknet wird.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß für die Umsetzung von Behrend's Polymer zu Cucurbituril Schwefelsäure verwendet wird.

7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, dadurch ge-

kennzeichnet, daß eine Trocknungstemperatur über 100°C verwendet wird.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Kristallbrei in der konzentrierten Mineralsäure mit soviel Wasser verdünnt wird, bis er vollständig aufgelöst ist, daß der daraus entstandenen Lösung unter intensivem Rühren ein inertes Trägermaterial zugesetzt wird, und daß durch weitere Zugabe von Wasser das Cucurbituril auf das Trägermaterial niedergeschlagen wird. 10

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß als Trägermaterial mineralische Oxide, wie z. B. Kieselgel oder Aluminiumoxid, und/oder organische Polymere zugesetzt werden. 15

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß zunächst eine Suspension aus Wasser, konzentrierter Schwefelsäure und Formaldehydlösung gebildet wird,

— daß Acetylendiharnstoff unter Röhren bei 20  
gemischt wird,

— daß die Suspension solange erhitzt wird, bis der Acetylendiharnstoff vollständig in Lösung gegangen ist,

— daß das Wasser bis zur Bildung einer orange-rot gefärbten klaren Lösung abgedampft wird, daß die Lösung bis zu einer Temperatur zwischen ca. 130°C und 150°C, vorzugsweise zwischen ca. 135°C bis 145°C, erhitzt wird, wo- bei die Formaldehydabspaltung beginnt, 25

— daß die Wärmezufuhr beim Einsetzen der Formaldehydabspaltung sofort eingestellt wird,

— daß der inzwischen entstandene Kristallbrei weiter gerührt wird und bis Raumtemperatur 35 abgekühlt wird,

— daß der Kristallbrei in kaltem Wasser unter Bildung eines weißen kristallinen Niederschlags aus Cucurbituril aufgelöst wird,

— daß dieses Präzipitieren durch Aufkochen 40 vervollständigt wird, und

— daß der Niederschlag nach Abkühlung auf Raumtemperatur abgesaugt, säurefrei gewaschen und anschließend getrocknet wird.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekenn- 45  
zeichnet, daß das Auflösen des Kristallbreis ge-  
wichtsbezogen in einer ca. 3- bis 5-fachen, vorzugs-  
weise 4-fachen Menge Wassers erfolgt.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das gewichtsbezogene Mengenverhältnis von Formaldehyd in Form einer ca. 37 bis 40%igen Formaldehydlösung zu konzentrierter Schwefelsäure ca. 0,8 bis 1,2 beträgt. 50

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß das gewichtsbezogene Mengenverhältnis von Acetylendiharnstoff zu der ca. 37 bis 40%igen Formaldehydlösung oder der konzentrierten Schwefelsäure ca. 0,45 bis 0,7 beträgt. 55

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das gewichtsbezogene Mengenverhältnis von Acetylendiharnstoff zu Wasser ca. 0,1 bis 0,3, vorzugsweise zwischen ca. 0,12 bis 0,2 beträgt. 60

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Verdampfen des Lösungsmittels Wasser durch Destillation, Vaku- umdestillation oder azetropie Destillation erfolgt. 65